

**Palavras-Chave:** Tuberculose; multirresistência; Portugal.

## MENSAGEM

- A TB-MR atinge em Portugal níveis preocupantes, sendo a taxa de multirresistência primária de 1,8% e de multirresistência adquirida de 20,9%.
- Para prevenção da resistência é necessária a identificação e cura rápida dos bacilíferos, a análise e monitorização dos resultados da terapêutica e o estabelecimento de um sistema de vigilância epidemiológico eficaz.

## BIBLIOGRAFIA

1. GOBLE M. Drug Resistance. In Lloyd N Friedman (Ed) Tuberculosis – Current concepts and treatment. United States of America 2001; pp 333-375.
2. GOMES C. O problema da Multirresistência. In Jaime Pina (Ed) A tuberculose na viragem do milénio. Lidel Lda Lisboa 2000; pp 513-528.
3. ISEMAN MD. A clinician's guide to Tuberculosis. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 1999; pp 323-353.
4. LAMBREGTS-VAN WEEZENBEEK CSB. Drug resistance tuberculosis. In R. Wilson (Ed) Tuberculosis. European Respiratory Monograph 1997; 4 (2): 298-326.
5. TELES DE ARAÚJO A. Organização de luta antituberculose para o século XXI. In 32.º Curso de Pneumologia para pós-Graduados. Controvérsias em Pneumologia. Lisboa 1999; pp 91-99.

Fátima Caeiro, 02.03.24

---

<sup>1</sup> Resistência a um único fármaco

<sup>2</sup> Resistência a mais de um fármaco

<sup>3</sup> Resistência simultânea à Isoniazida e Rifampicina, com ou sem resistência a outros antibacilares

## Revisão sistemática do efeito dos broncodilatadores na capacidade para o exercício em doentes com DPOC

### A systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD

LIESKER JJW, WIJKSTRA PJ, HACKEN NHTT, KOËTER GH, POSTMA DS, KERSTJENS HAM

Chest 2002; 121: 597-608.

## RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) constitui um importante problema de saúde pública a nível mundial e a morbilidade e mortalidade associadas a esta doença continuam a aumentar. Sendo uma doença para a qual não existe um tratamento curativo efectivo, tem sido dada ênfase às medidas preventivas, da qual se salienta a prevenção tabágica.

Pelo facto de as medidas de prevenção tabágica apresentarem uma eficácia em apenas cerca de 20% dos doentes, o tratamento sintomático com broncodilatadores tem ocupado o lugar principal no tratamento da DPOC.

Um dos principais objectivos da terapêutica com broncodilatadores é reduzir a limitação dos débitos nas vias aéreas e, em consequência, melhorar a dispneia e a tolerância ao exercício físico. Os autores fazem uma revisão sistemática da avaliação dos efeitos da terapêutica com broncodilatadores sobre a dispneia e a capacidade para o exercício.

Compararam os efeitos de três grupos de broncodilatadores: anticolinérgicos,  $\beta_2$  agonistas e derivados das xantinas e pesquisaram se o efeito de cada um dos broncodilatadores no exercício com carga incremental era comparável ao efeito sobre o exercício de carga constante.

O tipo de exercícios que utiliza cargas crescentes pode ser realizado em cicloergómetro, em tapete rolante ou com a prova de *shuttle*. Os exercícios que utilizam uma carga constante (*steady-state*) incluem a prova de marcha de seis e de doze minutos e o exercício em cicloergómetro.

A revisão de 33 estudos realizados em dupla ocultação, aleatorizados e controlados por placebo, escritos na língua inglesa, permitiu verificar que cerca de metade dos estudos revelou um efeito significativo da terapêutica broncodilatadora na capacidade para o exercício.

Os agentes anticolinérgicos (brometo de ipratrópio e oxitrópio) apresentaram um efeito benéfico significativo na maior parte dos estudos, quer sobre o exercício com cargas incrementais quer com cargas constantes, com uma tendência para um efeito mais benéfico quando são utilizadas doses mais elevadas (superior a 80  $\mu\text{g}$ ). Não foram analisados estudos com o tiotrópio.

Em mais de dois terços dos estudos, os agentes  $\beta_2$  agonistas com início de acção rápido apresentaram efeitos favoráveis à capacidade para o exercício. Surpreendentemente, o efeito dos  $\beta_2$  agonistas de longa duração (salmeterol e formoterol) foi menos claro nos estudos realizados.

A maior parte dos estudos realizados com as teofilinas não demonstraram efeitos significativos sobre a capacidade para o exercício.

O número de estudos realizado é insuficiente para poder comparar, de forma directa, as diferentes classes de broncodilatadores, com vista a uma escolha racional, mas, em conjunto, o número de estudos favoráveis ao uso dos anticolinérgicos e dos agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos é superior ao número de estudos favoráveis ao uso das teofilinas na melhoria da capacidade para o exercício.

Alguns estudos utilizaram uma combinação de dois tipos de broncodilatadores, e demonstraram melhoria da capacidade para o exercício, quando comparados com o uso dos broncodilatadores em monoterapia ou com o placebo. São exemplo o uso combinado de salbutamol com brometo de ipratrópio na prova de marcha e no exercício com cargas crescentes, ou o uso de ipratrópio com teofilina.

A maior parte dos estudos que utilizou a avaliação da dispneia reportou melhoria com o uso dos broncodilatadores, mesmo quando esta não se acompanhou de melhoria da limitação do débito das vias aéreas ou da capacidade para o exercício. Os broncodilatadores utilizados nestes estudos foram os anticolinérgicos e os agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos.

Em cinco dos seis estudos que compararam o efeito dos broncodilatadores em exercícios de carga constante com o efeito nos exercícios de carga crescente, os resultados não foram significativamente diferentes.

Em conclusão, esta revisão mostrou tendência para um efeito benéfico dos broncodilatadores na melhoria da capacidade para o exercício, embora este efeito não possa ser generalizado a todos os broncodilatadores e a todos os doentes com DPOC. Os estudos favorecem mais o uso de anticolinérgicos em doses elevadas (superiores a 80 µg) e de agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos de rápido início de acção, em doentes em que a limitação dos débitos aéreos ou a dispneia sejam os principais factores limitantes do exercício.

## COMENTÁRIO

Os doentes com DPOC moderada a grave apresentam, com frequência, intolerância para o exercício físico durante as actividades da vida diária, o que afecta a sua qualidade de vida<sup>1</sup>

A intolerância para o exercício físico na DPOC tem origem multifactorial. São apontadas, entre outras causas: a obstrução brônquica<sup>2</sup>, a hiperinsuflação pulmonar<sup>3</sup>, a dispneia<sup>4</sup>, a fraqueza dos músculos respiratórios<sup>5</sup>, o descondicionamento físico e a fraqueza dos músculos periféricos<sup>6</sup>.

Apesar da obstrução brônquica e da dispneia não serem os únicos factores que limitam a capacidade para o exercício nos doentes com DPOC, a reversão da obstrução e da dispneia com o uso de broncodilatadores pode ter como consequência uma melhoria considerável na capacidade para o exercício físico.

Uma questão que tem sido alvo de debates é: se nos doentes com DPOC, o uso de broncodilatadores não leva habitualmente a uma melhoria significativa do volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV<sub>1</sub>), como justificar a melhoria sintomática obtida com o uso dos broncodilatadores, por exemplo, durante o exercício?

Segundo Taube e colaboradores, o colapso expiratório das vias aéreas é um achado característico nos doentes com DPOC. Em consequência, a melhoria do débito das vias aéreas após a terapêutica com broncodilatadores não é evidenciada durante as manobras de capacidade vital forçada realizadas aquando da espirometria, devido ao colapso expiratório das vias aéreas. Ao invés, as manobras de inspiração forçada demonstraram uma melhoria dos débitos inspiratórios após a administração da terapêutica broncodilatadora e esta acompanhou-se de melhoria da dispneia. Propõem a medição dos débitos inspiratórios forçados como forma de avaliar o efeito da terapêutica broncodilatadora pela vantagem de esta medição não poder ser falseada pelo colapso expiratório das vias aéreas<sup>7</sup>.

O'Donnell e colaboradores também pesquisaram os parâmetros espirométricos que melhor possam reflectir a melhoria da tolerância ao exercício e da dispneia de esforço em resposta ao uso da terapêutica broncodilatadora com anticolinérgicos em altas doses, nos doentes com DPOC<sup>8</sup>. As variações dos parâmetros espirométricos foram, em geral, maus factores preditivos da melhoria clínica em resposta aos broncodilatadores. Dos parâmetros funcionais respiratórios utilizados, o aumento da capacidade inspiratória, que é um índice da redução da hiperinsuflação pulmonar, foi o parâmetro que melhor reflectiu a melhoria da capacidade para o exercício em *endurance* e de redução da dispneia, após a administração de brometo de ipratrópio em nebulização<sup>8</sup>.

Assumindo que a capacidade pulmonar total não se altera significativamente durante o exercício em doentes com DPOC, e que a capacidade pulmonar total é a soma da capacidade residual funcional com a capacidade inspiratória (TLC = FRC + IC), então a redução da hiperinsuflação pulmonar (diminuição da capacidade residual funcional) acompanhar-se-á de elevação da capacidade inspiratória.

Para uma melhor compreensão dos efeitos dos broncodilatadores na capacidade para o exercício físico nos doentes com DPOC será necessário realizar estudos em larga escala, que incluam não só os parâmetros funcionais respiratórios em repouso com o estudo dos débitos e volumes inspiratórios, como também as provas de exercício cárdio-respiratório com carga crescente e com carga constante, a avaliação da dispneia e a aplicação de questionários de qualidade de vida.

**Palavras-chave:** broncodilatadores; anticolinérgicos; agonistas  $\beta_2$ ; xantinas; capacidade para o exercício; DPOC.

**Key-words:** bronchodilators; anticholinergics;  $\beta_2$  agonists; xanthine derivates; exercise capacity; COPD.

## MENSAGEM

- O estudo dos efeitos dos broncodilatadores na capacidade para o exercício e no controle da dispneia favorecem mais o uso de anticolinérgicos em doses elevadas (superiores a 80  $\mu\text{g}$ ) e de agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos de rápido início de acção, em doentes em que a limitação dos débitos aéreos ou a dispneia sejam os principais factores implicados na redução da capacidade para o exercício.
- Dos parâmetros funcionais respiratórios utilizados na monitorização do uso de broncodilatadores em doentes com DPOC, os débitos inspiratórios forçados e o aumento da capacidade inspiratória, que é um índice da redução da hiperinsuflação pulmonar, são os parâmetros que melhor reflectem a melhoria da capacidade para o exercício em *endurance* e de redução da dispneia.

## BIBLIOGRAFIA

1. WIJKSTRA PJ, JONES PW. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease *in* Postma DS, Siafakas NM (eds). Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp Mon 1998; 7: 235-246.
2. PELLEGRINO R, VILLOSIO C, MILANESE U, GARELLI G, RODARTE JR, BRUSASCO V. Breathing during exercise in subjects with mild-to-moderate airflow obstruction: effects of physical training. J Appl Physiol 1999; 87 (5): 1697-1704.
3. O'DONNELL DE, REVILL SM, WEBB KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 770-777.
4. MARIN JM, MONTES DE OCA M, RASSULO J, CELLI BR. Ventilatory drive at rest and perception of exertional dyspnea in severe COPD. Chest 1999; 115: 1293-1300.
5. TOBIN MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988; 9: 263-286.
6. GOSSELINK R, TROOSTERS T, DECRAMER M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 976-980.
7. TAUBE C, LEHNIGK B, PAASCH K, KIRSTEN DK, JÖRRES RA, MAGNUSSEN H. Factor analysis of changes in dyspnea and lung function parameters after bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 216-220.
8. O'DONNELL DE, LAM M, WEBB KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 542-549.

Fátima Rodrigues, 02. 03.15

## Distúrbios Respiratórios no Sono, Controlo da Respiração, Músculos Respiratórios e Estudo da Função Pulmonar na AJRCCM 2001

### Sleep-Disordered Breathing, Control of Breathing, Respiratory Muscles and Pulmonary Function Testing in AJRCCM 2001

MARTIN TOBIN